Vorkommen und Verbreitung der Infektiösen Rhinotracheitis und der Parainfluenza 3 des Rindes in Südbayern

Gustav Wizigmann

1962

Aus dem Institut für Mikrobiologie und
Infektionskrankheiten der Tiere
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. A. M e y n

Vorkommen und Verbreitung der Infektiösen Rhinotracheitis und der Parainfluenza 3 des Rindes in Südbayern

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig - Maximilians -
Universität München

von
Gustav Wizigmann
aus
Tettnang/Wttbg.

München 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. K. Ullrich

Referent: Prof. Dr. A. Meyn

Tag der Promotion: 27. Juli 1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

INHALTSVERZEICHNIS.

		Seite
A.	EINLEITUNG	1
B.	SCHRIFTTUM	2
	I. Die infektiöse Rhinotracheitis des Rindes	2
	1. Verbreitung	2
	2. Epidemiologie	3
	3. Infektion und Infektionswege	3
	4. Symptome und Verlauf	4
	5. Pathologisch-anatomische Veränderungen	5
	6. Immunologie	5
	7. Diagnose	6
	8. Biologische, physikalische und chemische Eigenschaften des Virus	6
	9. Prophylaxe und Therapie	7
	II. Die Parainfluenza 3 des Rindes	8
	1. Verbreitung und Epidemiologie	8
	2. Infektion und Infektionswege	9
	3. Symptome und Verlauf	10
	4. Diagnose und Immunologie	10
	5. Biologische, physikalische und chemische Eigenschaften des Virus	11
	6. Prophylaxe und Therapie	13
	III. Differentialdiagnose	13
	1. Shipping Fever	13
	2. Mucosal Disease	14
	3. Virus - Diarrhoe	15
	4. Umea - Krankheit	16
	5. Miyagawanellose des Rindes	16
C.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	18
	I. Material und Methoden	18

Seite

1. Virusstämme 18
2. Gewebezüchtung 18
3. Virusernten 19
4. Virustitrationen 19
5. Neutralisationstest 20
6. Hämagglutinations - Hemmungstest 21
7. Seren 22
8. Herstellung der Immunseren 23
9. Bakteriologische Prüfung 23

II. Ergebnisse 24

Untersuchungen zur Spezifität des Neutralisationstestes in der Gewebekultur 25

Untersuchungen über das Vorkommen von IBR - Virus neutralisierenden Antikörpern in Kälber- und Rinderseren 27

Untersuchungen über die Spezifität des Hämagglutinationstestes und des Hämagglutinations - Hemmungstestes mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3 28

Untersuchungen über das Auftreten hämagglutinationshemmender Antikörper gegenüber dem Myxovirus Parainfluenzae 3 in Kälber- und Rinderseren 28

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE 30

E. ZUSAMMENFASSUNG 33

F. LITERATURVERZEICHNIS 35

G. LEBENSLAUF 41

A. EINLEITUNG.

Seit einigen Jahren tritt in verschiedenen Teilen Bayerns bei Kälbern und Jungrindern eine Erkrankung der oberen Luftwege auf, die vielfach als "enzootische oder aseptische Pneumonie" bezeichnet wird.

Die Ursache konnte bis jetzt auf Grund klinischer, pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Untersuchungen nicht geklärt werden.

Da die Krankheit durch Antibiotika und Chemotherapeutika nicht oder nur sehr geringgradig beeinflusst werden kann, wird angenommen, dass die Ursache viraler Natur ist.
Die Erkrankung scheint sich immer mehr auszubreiten und bringt alljährlich grosse Verluste.

Um eine wirksame Bekämpfung zu ermöglichen, ist es in erster Linie notwendig, die Ätiologie dieser Seuche zu klären.

In dieser Sicht wurde mir die Aufgabe gestellt, auf der Basis serologischer Untersuchungen die Ursache dieser Krankheit bezüglich einer Infektion mit dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes bzw. mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3 zu klären.

B. SCHRIFTTUM.

I. Die infektiöse Rhinotracheitis des Rindes,(IBR).

1. Verbreitung.

Die infektiöse Rhinotracheitis des Rindes wurde erstmals 1950 in Colorado (64) und 1953 in relativ grossem Ausmass in Kalifornien (58, 81) beobachtet. Nach neuesten Untersuchungen ist diese Viruskrankheit heute in mindestens 28 Staaten der USA verbreitet (66). Ausser in den Vereinigten Staaten wurde die IBR vor kurzem auch in Neuseeland (91) und in Kanada (86) diagnostiziert. In Deutschland konnte die IBR bisher nur einmal, 1959 in Niedersachsen, bei 2 Importtieren aus Indien festgestellt werden (36, 48, 49).

Die Krankheit wurde in den einzelnen Staaten zuerst verschieden bezeichnet, so z.B. als "red nose disease", "dust pneumonia", "necrotic rhinitis", "infectious necrotic rhinotracheitis" (64), "acute upper respiratory infection" (81), "Influenza-like disease" (58) und "infectious rhinotracheitis" (42).

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass diesen von verschiedenen Seiten beschriebenen Krankheitsbildern eine einheitliche infektiöse Ursache zu Grunde lag (59), wurden sie im Schrifttum einheitlich als "infectious bovine rhinotracheitis" (IBR), (Infektiöse Rhinotracheitis des Rindes) bezeichnet.

Ausserdem konnten G i l l e s p i e, B a k e r und W a g n e r (32), G i l l e s p i e, Mc E n t e e, K e n d r i c k

und W a g n e r (34), Mc K e r c h e r, S t r a u b, S a i t o und W a d a (62) sowie W a g n e r und G i l l e s p i e (90) auf Grund klinischer und serologischer Untersuchungen die Identität des bovinen Rhinotracheitisvirus mit dem Virus des Bläschenausschlages des Rindes (exanthema coitale pustulosum, infectious pustular vulvovaginitis = IPV) nachweisen.

2. Epidemiologie.

Die IBR breitet sich fast ausschliesslich in grossen Beständen aus (60). Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Erkrankung und der Jahreszeit bzw. Rasse, Geschlecht und Alter der erkrankten Tiere konnten weder bei natürlichen Seuchenausbrüchen (23, 57) noch bei künstlicher Infektion (7, 22, 55, 60) nachgewiesen werden. C h o w, P a l o t a y und D e e m (23) beobachteten bei Mastvieh das Maximum neuer Krankheitsfälle nach einer Mastzeit von 30 - 40 Tagen; die Ursache konnte nicht geklärt werden.

3. Infektion und Infektionswege.

Als Haupteintrittspforten für das Virus gelten die Schleimhäute der oberen Luftwege. Das Virus wird von erkrankten Tieren laufend mit dem Nasensekret ausgeschieden und durch Kontakt übertragen (7, 57).
Die Inkubationszeit bei experimenteller intranasaler, intratrachealer oder konjunktivaler Infektion schwankt zwischen 18 Stunden und 5 Tagen (15, 33, 51).

4. Symptome und Verlauf.

Der Krankheitsbeginn zeigt sich beim Milchvieh durch plötzliches Nachlassen der Milchleistung, beim Mastvieh wird oft nur leicht vermehrter, seröser Nasenausfluss beobachtet. Innerhalb 24 - 48 Stunden steigt die Körpertemperatur auf 40 - 42 °C und es stellen sich bei mehr oder weniger gestörtem Allgemeinbefinden Husten und Konjunktivitis ein.

Die akute Verlaufsform, häufiger beim Milchvieh beobachtet, führt meist innerhalb weniger Tage zur restitutio ad integrum. Sekundärinfektionen können einen subakuten oder chronischen, oft zum Tode führenden Verlauf bedingen (57, 60). Nach experimenteller Infektion ist der Krankheitsverlauf im allgemeinen mild. Nasenausfluss kann fehlen, die Temperaturerhöhung hält gewöhnlich 4 Tage an, um sich dann wieder zu normalisieren. Todesfälle sind selten (57).

Baker, McEntee und Gillespie (7) gelang die Übertragung durch orale und intravenöse Verabreichung von Gewebekulturvirus, wobei jedoch die respiratorischen Symptome gegenüber denen im Bereich des Verdauungstraktes in den Hintergrund traten.

Qualitative und quantitative Veränderungen des Blutbildes konnten bei experimentell infizierten Tieren nicht festgestellt werden (33, 61).

Nach Angaben von Chow, Palotay und Deem (23), Hoadley (39), Miller (64) und Schroeder, Moys (81) schwankt die Morbidität zwischen 7,6 und 100 %,

die Mortalität zwischen 2 und 12 % .

5. Pathologisch - anatomische Veränderungen.

Die primäre Virusinfektion soll lediglich eine akute, katarrhalische Entzundung der oberen Luftwege verursachen. Weitere Veränderungen werden erst nach bakteriellen Sekundärinfektionen beobachtet (42, 57, 60, 64).

C r a n d e l l, C h e a t h a m und M a u r e r (25) fanden in Epithelzellen der oberen Luftwege experimentell infizierter Kälber azidophile Kerneinschlusskörperchen. Sie glichen denen, die C h e a t h a m und C r a n d e l l (21) in mit IBR - Virus beimpften Kälbernieren - Gewebekulturen feststellen konnten. Sie waren jedoch nur innerhalb 36 - 60 Stunden nach der Infektion nachweisbar. Gleiche Einschlusskörperchen fanden L i e ß, R e u l e a u x und G r ü n d e r (49) in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes eines Kalbes, welches intravaginal mit IBR - Virus infiziert worden war.

6. Immunologie.

Als Infektionsfolge erwerben die Rinder eine stabile Immunität (15,18,33,57,60,61). Sie setzt 12 Tage nach der Infektion ein und hält wenigstens 14 Monate an (61). Y o r k (92) fand eine belastbare Immunität noch 18 Monate nach künstlicher Infektion. Berichte über eine Immunitätsprüfung am Tier über eine längere Zeitspanne liegen nicht vor.

Neutralisierende Serumantikörper sind ab dem 6. - 10. Tag nach der Infektion nachweisbar (15, 18, 33, 57, 60, 61).

7. Diagnose.

Die Grundlagen der Diagnose der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes bilden Vorgeschichte, Epidemiologie, Symptome, Verlauf und pathologisch-anatomische Veränderungen, insbesondere in Gebieten, in denen die Erkrankung endemisch ist (60, 73). Die klinische Diagnose kann durch direkten bzw. indirekten (Nachweis neutralisierender Serumantikörper) Virusnachweis erhärtet werden (49, 57).

8. Biologische, physikalische und chemische Eigenschaften des Virus.

Auf Grund eingehender Kreuzneutralisations- und Kreuzimmunisierungsversuche fand man, dass alle bisher in den USA, Kanada, Neuseeland und Deutschland isolierten Virusstämme serologisch und immunbiologisch identisch sind (48, 51, 57, 59, 60, 86). M a d i n, Y o r k und Mc K e r c h e r (51) gelang 1956 erstmals die Züchtung des Rhinotracheitisvirus in Zellkulturen aus embryonalen Rindergeweben (Nieren-, Hoden- und Lungengewebe). Ausserdem vermehrt sich das Virus in Gewebekulturen aus HeLa- (18) und Amnionzellen (21) des Menschen, Nierenzellen des Rindes (21), Schweines (83), des Pferdes, Schafes und der Ziege (50, 56) und des Hundes (31) sowie in Zellkulturen aus bovinen Lymphknoten (56) und Hodenzellen des Kaninchens (50). Als Folge der Virusvermehrung in der Gewebekultur kommt es zur Ausbildung eines charakteristischen zellzerstörenden Effekts (zytopathogener Effekt, ZPE) (57). Dieser verläuft in zwei Phasen, der Abkugelungs- und der lytischen Phase. Nach

72 - 96 Stunden sind die Kulturen vollständig zerstört (48, 57). Daneben lassen sich nach C h e a t h a m und C r a n d e l l (21), L i e ß, K n o c k e und S c h i m m e l p f e n n i g (48), O r s i und C a b a s s o (70) in infizierten Zellkulturen intranukleäre, azidophile, Feulgen - negative Einschlusskörperchen beobachten.

Das Virus hat, wie elektronenoptisch und durch Ultrazentrifugation festgestellt wurde, einen sphärischen Durchmesser von 148 - 210 mμ (87).

Die Temperaturempfindlichkeit des Virus ist relativ gering. Bei - 60° C bleibt die Infektiosität mindestens 9 Monate, bei +4° C 30 Tage lang unverändert, während sie bei + 22° C nach 50 Tagen und bei + 56° C nach 21 Minuten völlig geschwunden ist. Lyophilisation verursacht einen Verlust des Infektiositätstiters um eine Zehnerpotenz (35).

Bei einem pH - Wert von 6 - 9,3 bleibt das Virus 25 Tage lang stabil; bei einem pH - Wert von 4 - 4,5 wird es innerhalb von 20 Tagen inaktiviert. Das Optimum liegt bei einem pH - Wert von 7,4 (35).

Das Virus verhält sich gegenüber Äther, Äthylalkohol und Azeton nicht resistent. Durch 0,2 %iges Formalin wird es innerhalb 24 Stunden inaktiviert (35).

9. Prophylaxe und Therapie.

Antibiotika und Chemotherapeutika sind gegen die primäre Virusinfektion unwirksam (57).

In den USA wurden in den letzten Jahren wirksame Vakzinen auf

der Basis eines Lebendimpfstoffes entwickelt (83, 84). Die Tiere werden durch intramuskuläre Injektion von 2 ml Vakzine aktiv immunisiert. Wie Feldversuche ergaben, erwerben die Tiere nach 2 - 3 Wochen eine belastbare Immunität. Gleichzeitig kommt es zur Ausbildung virusspezifischer, neutralisierender Serumantikörper. Als Impfreaktion kann leichtes Fieber auftreten. Das Virus wird von den geimpften Tieren nicht ausgeschieden (16, 45, 94, 95).
Ausserdem wurde ein Totimpfstoff entwickelt. Die Inaktivierung des Virus erfolgte durch Formalin (97).

II. Die Parainfluenza 3 des Rindes.

1. Verbreitung und Epidemiologie.

C h a n o c k und Mitarbeiter (20) fanden 1957 beim Menschen erstmals das Hämadsorptionsvirus Typ 1 (HA - 1).
R e i s i n g e r, H e d d l e s t o n und M a n t h e i (76) isolierten 1958 aus Nasenschleim von Kälbern mit "Shipping Fever" das Myxovirus SF - 4 und bewiesen seine Identität mit dem HA - 1. Heute werden in der Literatur der menschliche HA - 1 - und der bovine SF - 4 - Stamm unter der Bezeichnung "Myxovirus Parainfluenzae 3" zusammengefasst (6).
Bei Rindern scheint das Myxovirus Parainfluenzae 3 nach serologischen Untersuchungen sehr weit verbreitet zu sein, so in den USA (1, 3, 4, 41, 76), in Schweden (9, 10), Dänemark (27) und Finnland (78). In Deutschland liegen bis jetzt nur positi-

ve Befunde aus Südwürttemberg vor (14).

Über die Epidemiologie der Parainfluenza 3 des Rindes ist noch sehr wenig bekannt. Eine gegenseitige Übertragung zwischen Mensch und Rind wird zwar erwogen, der Verbreitungsmechanismus konnte jedoch noch nicht geklärt werden (1, 4, 9, 10, 41, 76). Sowohl die natürliche (1, 3, 9, 38, 41, 46, 77) als auch die künstliche (17, 38, 61) Infektion kann latent verlaufen; Virus wird auch bei latenter Infektion ausgeschieden. In den USA wurden Neuinfektionen besonders in den Monaten November und Dezember festgestellt. Rassen- und Geschlechtsdisposition scheint nicht zu bestehen (3).

Anlässlich von Reihenuntersuchungen bei gesunden Tieren war der Prozentsatz positiver Reagenten bei Kälbern etwas geringer als bei Rindern (50 % gegenüber 70 bzw. 80%) (3, 9).

2. Infektion und Infektionswege.

Das Myxovirus Parainfluenzae 3 wird von infizierten Tieren im Nasenschleim vom 1. - 13. Tag post infectionem (p.i.) ausgeschieden (14, 17, 38, 76). Das Maximum der Virusausscheidung wird am 4. Tag nach der Infektion erreicht (38). Eine Virusisolierung ist auch möglich aus Trachealschleim und Lungengewebe. In anderen Organen (auch in den Lymphknoten der Lunge) und im Blut konnte das Virus nicht nachgewiesen werden (1, 14). Das Virus wird durch Kontakt übertragen (9). Eine experimentelle Infektion ist intranasal und intratracheal möglich. Die Inkubationszeit wird mit 1 - 6 Tagen angegeben (9, 14, 17, 38, 76).

3. Symptome und Verlauf.

Nach natürlicher und experimenteller Infektion ist das klinische Bild neben einer mehr oder weniger starken Störung des Allgemeinbefindens durch erhöhte Körpertemperatur zwischen dem 1. und 8. Tag p.i. charakterisiert. Ausserdem werden seröser oder mukopurulenter Nasenausfluss, Tracheobronchitis, Husten, Konjunktivitis und Lakrimation beobachtet. Misch- und Sekundärinfektionen können den klinischen Verlauf beeinflussen (1, 3, 9, 14, 30, 38, 41, 46, 61, 76). In anderen Fällen fehlen klinische Symptome völlig (17, 38, 61).
Pathologisch-anatomisch wurde herdförmige, katarrhalisch-proliferative Pneumonie festgestellt (14).

4. Diagnose und Immunologie.

Eine einwandfreie Diagnose lässt sich nur auf Grund des direkten oder des indirekten Virusnachweises stellen.
Im Verlauf der Infektion bilden sich
a.) hämagglutinationshemmende,
b.) neutralisierende und
c.) komplementbindende Antikörper,
die im Blutserum nachweisbar sind.

a.) Hämagglutinationshemmende Antikörper.
Sie sind als erste im Blutserum infizierter Tiere zwischen dem 3. und 8. Tag p.i. nachweisbar und erreichen nach 8 - 14 Tagen ihren höchsten Titer, der monatelang konstant bleibt (3, 9, 38). Titer von 1:8 (12), 1:16 (9, 76) bzw. 1:20 (3) und darüber werden als positiv angesehen.

b.) Neutralisierende Antikörper.

Sie erscheinen im Blutserum zwischen dem 4. und 14. Tag p.i. und erreichen ihr Maximum innerhalb weniger Tage. Nach mindestens 2 Monaten sind noch signifikante Werte nachweisbar (3, 9). Der Titer der neutralisierenden ist meist etwas niedriger als der der hämagglutinationshemmenden Antikörper (9) und wird ab 1:8 (12) bzw. 1:10 (3) als positiv bewertet.

c.) Komplementbindende Antikörper.

Diese treten im Blutserum 4 - 8 Tage nach der Infektion auf, erreichen ihr Maximum 14 Tage p.i. und sind 2 Monate p.i. nicht mehr nachweisbar. Die Komplementbindungsreaktion eignet sich deshalb besonders gut, eine kurze Zeit zurückliegende Infektion oder eine eventuelle Reinfektion festzustellen. Die Titer in der Komplementbindungsreaktion sind wesentlich niedriger als die im Hämagglutinationshemmungs- und Serumneutralisationstest. Bewegen sich bei letzteren die Werte im unteren oder mittleren Bereich, so kann es vorkommen, dass überhaupt keine komplementbindenden Antikörper nachzuweisen sind (3, 38). Titer ab 1:8 werden als positiv angesehen (3).

5. Biologische, physikalische und chemische Eigenschaften des Virus.

Nach den neuesten Untersuchungen gibt es beim Myxovirus Parainfluenzae 3 Varianten, die sich hinsichtlich ihrer biologischen Eigenschaften unterscheiden (2, 10, 14, 28, 46). D i n t e r, H e r m o d s s o n und B a k o s (28) stellten zwischen zwei Varianten eine Interferenz fest. Eine Klassifi-

zierung der Varianten wurde bis jetzt nicht vorgenommen. Das Virus lässt sich in Gewebekulturen aus Nierenzellen des Rindes (4, 10, 14, 28, 53, 76). des Schweines (76) und des Affen (4, 46) zur Vermehrung bringen. Ausserdem ist es in Kulturen aus HeLa-Zellen (4, 20, 26), Amnionzellen des Menschen (26) und in bebrüteten Hühnereiern (14) züchtbar. Der Virusvermehrung in der Gewebekultur läuft die Ausbildung eines zytopathogenen Effekts parallel (12). Nach einer Abkugelung der Zellen verschmelzen einzelne Zellgebiete zu Synzytien. Riesenzellen und pathologische Mitosen werden erkennbar. 24 - 48 Stunden. nachdem die ersten Zellveränderungen sichtbar werden, beginnt die Zerstörung des Zellrasens. Dem Platzen der Zellmembran schliesst sich eine Zellschrumpfung an. Bereits 18 Stunden p.i. werden die ersten intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen wahrnehmbar. Eosinophile Kerneinschlusskörperchen treten erst 44 Stunden p.i. auf (14, 46, 76).

In der Gewebekultur werden Meerschweinchen- und Rindererythrozyten adsorbiert (1, 3, 20).

Das Virus agglutiniert Erythrozyten des Meerschweinchens (10, 12, 14, 76), Huhnes (10, 14, 46, 76), Schweines (4), Kalbes (14, 76) sowie des Menschen der Blutgruppe "O" (76).

Die durch Filtration festgestellte Grösse des Virus beträgt 130 - 240 mμ (10).

Die Temperaturempfindlichkeit ist relativ gering. Bei +4°C kommt es innerhalb von 14 Tagen zu einem Titerverlust von 0,5 log bei 37°C in 24 Stunden einem Verlust von 0,7 log (14).

Das Virus ist nicht chloroform- (14) und ätherresistent (4).

Durch Formalin wird es inaktiviert (53).

5. Prophylaxe und Therapie.

Antibiotika und Chemotherapeutika sind gegen die primäre Virusinfektion unwirksam (1, 14).

Die Bekämpfung der Parainfluenza 3 des Rindes ist deshalb auf die Prophylaxe beschränkt.

In den letzten Jahren wurden in den USA wirksame Vakzinen auf der Basis eines Totimpfstoffes entwickelt. Innerhalb von 1 - 2 Monaten entwickelt sich eine belastbare Immunität. Im Serum der immunisierten Tiere lassen sich Antikörpertiter feststellen, die um ein Vielfaches höher sind als bei Tieren, welche mehrmals natürlich oder künstlich infiziert worden waren. Über die Dauer der Immunität ist nichts bekannt (17, 38, 53).

III. Differentialdiagnose.

1. Shipping Fever (SF).

In der amerikanischen Literatur wird unter der Bezeichnung "Shipping Fever" eine akute Infektionskrankheit beschrieben, deren Ursache bis jetzt nicht geklärt ist.

Befallen werden Rinder jeden Alters, in der Hauptsache nach Transporten oder nach Einwirkung anderer ungünstiger Umweltbedingungen. Es erkranken aber auch Rinder, die ungünstigen Einflüssen nicht ausgesetzt waren (1, 41, 46).

Bei Seuchenausbrüchen wurden IBR - Virus (51, 65), Newcastle Disease - Virus (72) und Pleuropneumonia-like Organismen (PPLO) (19, 37) isoliert. Es wird vermutet, dass das ausserdem bei Shipping Fever vielfach isolierte Myxovirus Parainfluenzae 3

als primäre Ursache in Frage kommt. Der klinische Verlauf soll durch Sekundärinfektionen wesentlich beeinflusst werden (1, 3, 30, 41, 76).

Symptome sind Depression, Appetitmangel, Fieber, erschwerte Atmung, erhöhter Puls, seröser bis mukopurulenter Nasenausfluss, Tracheitis, Husten und manchmal bisweilen blutiger Durchfall. Die Krankheit bedingt Gewichtsverluste und Entwicklungsstörungen. Angaben über Morbidität und Mortalität schwanken sehr (1, 5, 30, 41, 76).

2. Mucosal Disease (MD).

Der Erreger ist ein Virus, das während der Erkrankung aus Nasenschleim, Speichel, Milz, Leber, Lymphknoten und Blut isoliert werden kann (40, 67, 88). Schädigende Umwelteinflüsse spielen beim Zustandekommen der Seuche eine Rolle (71). Eine eindeutige bakteriologische Beziehung ist nicht nachgewiesen worden, jedoch tragen Sekundärinfektionen zweifellos zu der allgemein beobachteten Symptomatologie bei (69).

Die Inkubation beträgt 7 - 14 Tage (69).

Die Mucosal Disease tritt hauptsächlich im Herbst und Winter auf und befällt vorwiegend Jungrinder im Alter von 6 - 18 Monaten.

Die wenig charakteristischen Symptome sind Fieber, Appetitmangel, Konjunktivitis, Lakrimation, Rhinitis mit zunächst serösem, später mukopurulentem Nasenausfluss und wässrige Diarrhoe, oft mit Blutgerinnsel. Im Verlauf der Infektion sieht man zunehmende Exsikkose und manchmal schwere Atembeschwerden und Husten. Pathologisch-anatomisch sind Erosionen und Ulzeratio-

nen im gesamten Verdauungstrakt charakteristisch. Inkonstant werden zu Parakeratose neigende Dermatosen. Nekrosen und Ulzerationen im Interdigitalspalt, Petechien und Hämorrhagien unter serösen Häuten beobachtet. Die Morbidität wird mit 2 - 50 % angegeben. Charakteristisch für die Mucosal Disease ist eine sehr hohe Mortalität von 90 - 100 %. Die Krankheit kann akut oder chronisch verlaufen. Eine wirksame Therapie ist nicht bekannt (24, 43, 54, 75, 79, 80, 82, 85, 89).

3. Virus - Diarrhoe (VD).

Man unterscheidet zwei biologisch und serologisch verschiedene Virusstämme: VD - New York (8, 47, 68) und VD - Indiana (74). Beide verursachen jedoch in ihren wesentlichen Punkten übereinstimmende Krankheitsbilder. Es erkranken Rinder jeden Alters, jedoch meist Tiere im Alter von 6 - 24 Monaten. Die Inkubationszeit beträgt bei natürlicher Infektion 7 - 10 Tage, bei künstlicher Infektion 2 - 3 Tage. Die Anfangssymptome sind Gastro enteritis mit schwerer, anhaltender Diarrhoe bei Appetitlosigkeit und leichtem Fieber.

Die pathologisch-anatomischen Befunde gleichen denen der Mucosal Disease, sind aber nicht so stark ausgeprägt. Charakteristisch für die VD - New York gegenüber der MD ist die hohe Morbidität (30 - 100 %) und die niedere Todesrate (0 - 8 %). Die VD - Indiana liegt bezüglich der Anfälligkeit und der Verluste etwa in der Mitte zwischen der Mucosal Disease und der VD - New York.

Bei der VD - New York werden oft noch Lakrimation und Aborte. bei der VD - Indiana dagegen häufig Lahmheiten gesehen.

Die genaue Abgrenzung der beiden Virusenteritiden voneinander und von der Mucosal Disease ist nur immunologisch möglich.

4. Umea - Krankheit.

Bei der Umea - Krankheit handelt es sich um eine Mischinfektion mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3 und dem Virus der Virus - Diarrhoe, wobei Infektionen mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3 wesentlich häufiger festgestellt wurden.
Die ersten Krankheitszeichen sind seröse Konjunktivitis und Rhinitis, oft verbunden mit starker Salivation, hohem Fieber und Diarrhoe. Später wird der Nasenausfluss mukopurulent und es zeigen sich mitunter Erosionen an der Backenschleimhaut. Husten kommt bei allen erkrankten Tieren vor. Oft ist Husten das einzige Krankheitssymptom. Die Mortalität erreicht bis zu 70 % (10, 27).

5. Miyagawanellose des Rindes.

Das zur Psittakosis - Lymphogranuloma venereum - Gruppe (PLV - Gruppe) gehörende Miyagawanella bovis wurde erstmals von Y o r k und B a k e r (93) isoliert. Dieser Stamm zeichnet sich durch eine geringe Virulenz für das Rind aus.

B ö g e l (13) isolierte aus dem Kot eines Kalbes mit respiratorischen Symptomen ein Agens mit den Eigenschaften des Miyagawanella bovis. Die Frage, ob dieses Agens jedoch ursächlich mit der respiratorischen Erkrankung in Zusammenhang stand, oder ob es sich nur um einen Zufallsbefund handelte, wurde nicht geklärt.

Das Agens ist sehr weit verbreitet (63).

Über die Bedeutung der Miyagawanelleninfektion beim Rind in Deutschland ist noch sehr wenig bekannt.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN.

I. Material und Methoden.

1. Virusstämme.

Als Virusmaterial für die Untersuchungen dienten die 23. und 24. Kälbernieren (ENK) - Kulturpassage des bovinen Rhinotracheitis - Stammes LA und die 2. ENK - Kulturpassage des Parainfluenza 3 - Stammes R-2-V. x)

2. Gewebezüchtung.

Als Ausgangsmaterial verwandten wir die Rindenschicht von Nieren 6 - 10 Wochen alter, gesunder Schlachtkälber. Zur Isolierung der Zellen aus dem frischen Gewebe fand die Trypsinierungsmethode von D u l b e c c o, V o g t (29) und Y o u n g n e r (96) Anwendung. Trypsiniert wurde über Nacht bei +4°C. Die so gewonnene Zellsuspension wurde durch Gaze filtriert, die Zellen niedertourig abzentrifugiert und dreimal mit Earle'scher Salzlösung gewaschen. Die Zellen wurden in einer Konzentration von 250.000 Zellen/ml im Anzuchtmedium (78 % Earle'sche Salzlösung, 10 % Kälberserum, 10 % hydrolysiertes Laktalbumin einer 5 %igen Lösung, 2 % Phenolrot einer 0,1 %igen Lösung, Penicillin, 100 I.E./ml, und Streptomycin, 100 γ/ml) aufgenommen.

---

x) Herrn Prof. Dr. D.G. Mc Kercher und Herrn Dr. K. Bögel sind wir für die Überlassung der Virusstämme zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Nach 2-tägiger stationärer Bebrütung bei 37°C erfolgte ein Wechsel des Anzuchtmediums (2 ml pro Röhrchen). In der Regel waren die Zellen in den Kulturgefässen am 5. Tag zu einem dichten Zellrasen ausgewachsen. Zu diesem Zeitpunkt wurden die Kulturen auf Erhaltungsmedium (88 % Earle'sche Salzlösung, 10 % hydrolysiertes Laktalbumin einer 5 %igen Lösung, 2 % Phenolrot einer 0,1 %igen Lösung, Penicillin und Streptomycin) umgestellt.

So hergestellte Einschicht - Zellkulturen waren bis zu 12 Tagen haltbar.

Für die Neutralisationsteste, Titrationen und Passagen wurden die Kulturen in Reagenzgläsern (1,5 ml) gezüchtet.

3. Virusernten.

Zur Erhaltung grösserer Virusmengen beimpften wir Kolle - Kolben (10 ml) und Roux - Schalen (100 ml) mit Zellkulturen aus Kälbernieren mit vollinfektiöser Gewebekulturflüssigkeit. Die Animpfdosis betrug 0,2 bzw. 1,0 ml. Nachdem die Kulturen zu 60 - 80 % zerstört waren, wurde das Medium eingefroren, wieder aufgetaut, mit Glasperlen 30 Minuten geschüttelt und anschliessend die Zelltrümmer durch Abzentrifugieren (5 Minuten bei 3000 Umdr./Min.) entfernt. Die Aufbewahrung bis zur Weiterverwendung erfolgte in Portionen von 3 ml bei -20°C.

4. Virustitrationen.

a.) Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes.

Das Virus wurde in Potenzen von 10 mit m/90 Phosphatpuffer, pH 7,5, verdünnt und pro Verdünnungsstufe 4 Kulturröhrchen mit je 0,1 ml beimpft. Als positiv galten Kulturen, deren

Zellrasen innerhalb 7 - 10 Tagen virusspezifisch degeneriert war, und alle Kulturen, in denen sich Einzelplaques gebildet hatten. Der Virusstamm IBR - LA wies in der 23. und 24. ENK - Kulturpassage einen Infektiositätstiter von $10^{-6,0}$ KID_{50} (mittlere kulturinfektiöse Dosen) auf.

b.) Myxovirus Parainfluenzae 3.

Die Titrierung in der Gewebekultur erfolgte in oben beschriebener Weise. Der Stamm PI 3 - R-2V der 2. ENK - Kulturpassage zeigte einen Infektiositätstiter von $10^{-7,0}$ KID_{50}.

Zur Titration des Hämagglutinins wurde eine in Zweierpotenzen steigende Virusverdünnungsreihe, bei 1:2 beginnend, hergestellt, wobei physiologische NaCl-Lösung (0,85 %ig, pH 7,2) als Verdünnungsflüssigkeit diente. Für jede Verdünnung nahmen wir eine frische Pipette. Den Verdünnungen wurde jeweils die gleiche Menge einer frisch bereiteten, 0,5 %igen Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrozyten zugesetzt. Nach einer Inkubation von 30 Minuten bei 37°C im Wasserbad und 60 Minuten bei Zimmertemperatur erfolgte die Ablesung der Reaktion.

Als Hämagglutinationstiter galt die höchste Antigenverdünnung, die noch eine einwandfreie positive Agglutinationsreaktion zeigte. In unserem Falle betrug der Hämagglutinationstiter 1:128.

5. Neutralisationstest.

Der Neutralisationstest zum Nachweis neutralisierender Serumantikörper gegenüber dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis

des Rindes wurde in Kälbernieren - Zellkulturen in Anlehnung an die Methode von S c h w a r z, Y o r k, Z i r b e l, E s t e l a (83) durchgeführt.

Zum Ansatz der Neutralisationsgemische dienten als Reaktionskomponenten eine konstante Virusmenge (100 KID_{50}) und in Zweierpotenzen steigende Serumverdünnungen. Das Serum wurde vorher 30 Minuten bei 56°C im Wasserbad inaktiviert. Nach Zugabe der Virusgebrauchsdosis zu den Serumverdünnungen (je 0,5 ml) schloss sich eine Inkubation von 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad an.

Als Verdünnungsflüssigkeit für die Virus- und Serumverdünnungen erwies sich m/90 Phosphatpuffer, pH 7,5, als am besten. Nach der "in-vitro" - Bindung wurden aus jedem Neutralisationsgemisch 4 Reagenzglaskulturen mit je 0,1 ml beimpft und über 7 - 10 Tage beobachtet.

Bei vollständiger Virusneutralisation in den einzelnen Serumverdünnungen blieben die beimpften Kulturen unverändert. Nur solche Kulturen wurden als positiv bewertet.

Bei jedem Neutralisationstest wurden zur Überprüfung der Spezifität der Neutralisation Normalserum- und Immunserumkontrollen sowie Viruskontrollen mit angesetzt. Ausserdem liefen bei jedem Ansatz mehrere unbeimpfte Kulturröhrchen mit.

Die Berechnung sämtlicher Infektiositäts- und Neutralisationstiter erfolgte nach B e h r e n s (11) und K ä r b e r (44).

6. Hämagglutinations - Hemmungstest (HAH).

Die Durchführung des Testes erfolgte nach der Methode von B ö g e l (16, 17) und M a y r (52).

Vor dem Ansetzen des Testes wurden die im Wasserbad bei 56°C während 30 Minuten inaktivierten Seren zur Verhinderung einer Isoagglutination in einer Verdünnung von 1:2 mit einer 10 %igen Suspension von gewaschenen Meerschweinchenerythrozyten versetzt. Nach einer Inkubation von 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad wurden die Gemische niedertourig zentrifugiert. Der Überstand wurde in Potenzen von 2, beginnend mit einer Verdünnung von 1:4, fortlaufend verdünnt. Für jede Verdünnung nahmen wir eine frische Pipette. Als Verdünnungsmittel diente eine 0,5 %ige Suspension von Meerschweinchenerythrozyten (0,3 ml pro Röhrchen). Das erste Röhrchen jeder Serumverdünnungsreihe enthielt deshalb 0,3 ml einer 1 %igen Erythrozytensuspension. Zu jeder Serum - Erythrozytenverdünnung kam dann die gleiche Menge Antigen (4 vollagglutinierende Einheiten). Nach gutem Durchschütteln blieben die Gemische über 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad und dann 30 Minuten bei Zimmertemperatur.
Der Titer des Serums entsprach der Verdünnung, in der die Agglutination noch einwandfrei gehemmt wurde.
Bei jedem Versuchsansatz liefen als Kontrollen je ein positives und ein negatives Serum mit. Ausserdem wurden Virus- und Verdünnungsmittelkontrollen mitgeführt. Als Verdünnungsmittel für Erythrozyten und Antigen diente physiologische NaCl-Lösung (0,85 %ig, pH 7,2).

7. Seren.

Für die Untersuchungen standen 160 Kälber- und Rinderseren aus 17 verschiedenen Betrieben Südbayerns zur Verfügung.
Die Seren stammten vorwiegend von Tieren, die unter respira-

torischen Symptomen erkrankt waren. [x]

8. Herstellung der Immunseren.

Zur Herstellung der Immunseren dienten ausgewachsene Meerschweinchen und Kaninchen aus institutseigener Zucht.

a.) Infektiöse Rhinotracheitis des Rindes.

Ein Meerschweinchen wurde dreimal in jeweiligem Abstand von 7 Tagen mit 10 ml Gewebekulturvirus ($10^{-6,0}$ KID_{50}/0,1 ml) intraperitoneal immunisiert.

Je ein Kaninchen immunisierten wir dreimal im Abstand von 7 Tagen intravenös (10 ml) bzw. intraperitoneal (20 ml) mit Gewebekulturvirus ($10^{-6,0}$ KID_{50}/0,1 ml).

Ein Kaninchen wurde als Kontrolle dreimal intraperitoneal mit Erhaltungsmedium gespritzt.

b.) Parainfluenza 3 des Rindes.

Zwei Meerschweinchen wurden dreimal mit je 0,3 ml Gewebekulturvirus (Hämagglutinationstiter 1:128, $10^{-7,0}$ KID_{50}/0,1ml) intranasal, zwei andere dreimal mit je 10 ml intraperitoneal immunisiert.

Sieben Tage nach der letzten Injektion wurden die Tiere unter Narkose durch Herzpunktion entblutet und die Seren gewonnen.

9. Bakteriologische Prüfung.

Die bakteriologische Prüfung erstreckte sich auf alle beteiligten Materialien. Unsteriles Material wurde verworfen.

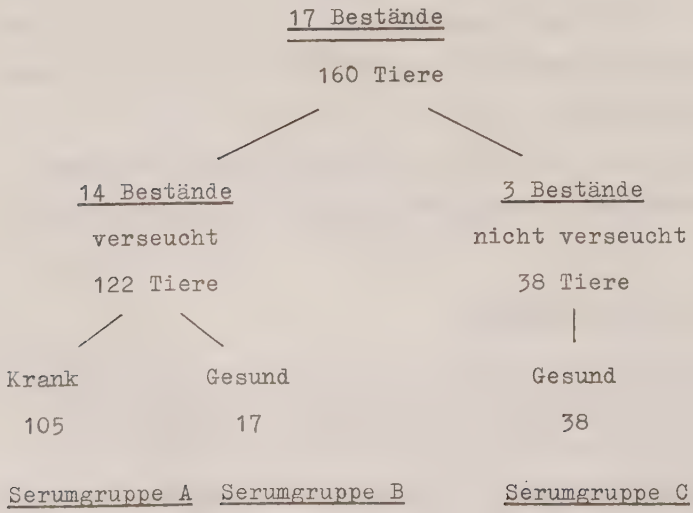
---

[x] Für die Unterstützung bei der Beschaffung von Untersuchungsmaterial danken wir Herrn Dr. Plank, München.

II. Ergebnisse.

Die Untersuchungen umfassten 160 Kälber- und Rinderseren aus 17 Beständen in 13 bayerischen Landkreisen der Regierungsbezirke Niederbayern, Oberbayern und Schwaben.
Von diesen 160 Seren stammten 105 von Tieren, die zur Zeit der Blutentnahme an der "enzootischen oder aseptischen Pneumonie" erkrankt waren oder von rekonvaleszenten Tieren, 17 von Tieren, die nach Angaben des Besitzers keine Symptome der "enzootischen oder aseptischen Pneumonie" gezeigt hatten. Ausserdem wurden 38 Seren aus 3 Beständen untersucht, in denen die Symptome der "enzootischen oder aseptischen Pneumonie" noch nicht beobachtet worden waren (Tabelle 1).

Tabelle 1: Zusammenstellung über die Herkunft der untersuchten Kälber- und Rinderseren.



Klinisch war das Bild der an der "enzootischen oder aseptischen Pneumonie" erkrankten Tiere wie folgt charakterisiert:
Zuerst zeigte sich seröser Nasenausfluss, der nach wenigen Tagen mukopurulent wurde. Manchmal blieb dies das einzige Krankheitssymptom. Oft stellten sich jedoch Appetitmangel, Fieber, Atembeschwerden, Husten und Diarrhoe ein. In Einzelfällen sahen wir Haarausfall an Flotzmaul und Extremitäten, eitrige Otitis, Aphten am Flotzmaul, Speichelfluss, Ulzerationen am Zungengrund und im Zwischenklauenspalt.
Soweit Sektionen überhaupt vorgenommen wurden, waren die pathologisch-anatomischen Befunde sehr unterschiedlich. Teilweise wurden überhaupt keine pathognomonischen Veränderungen gefunden, andererseits sah man Sinusitis, Tracheitis mit multiplen petechialen Blutungen, Makrobronchitis, Atelektase der Lungenspitzenlappen, Pleuritis, multiple petechiale Blutungen im Epikard, Leberzirrhose, Milzhyperplasie und akute, katarrhalische Enteritis.
Es erkrankten Kälber und Jungrinder, hauptsächlich Tiere im Alter von 7 - 14 Tagen, jedoch mitunter auch schon am 2. Lebenstag bzw. erst im Alter von 6 Monaten. Rasse und Geschlecht schienen keine Rolle zu spielen.
Die Morbidität betrug 50 - 100 %, die Mortalität 0 - 30 %.

Untersuchungen zur Spezifität des Neutralisationstestes in der Gewebekultur.

Zur Prüfung der Spezifität des Neutralisationstestes in Kälbernieren - Zellkulturen gegenüber dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes wurde zunächst der Einfluss verschiede-

ner Viruskonzentrationen auf in Zweierpotenzen steigende Serumverdünnungen untersucht. Hierzu verwandten wir Immunseren von Kaninchen und Meerschweinchen. Zur Kontrolle dienten die vor der Immunisierung der Tiere gewonnenen Normalseren.
Als Virusgebrauchsdosis genügten 100 KID_{50}.
Zur Erhaltung optimaler Reaktionsbedingungen für die"in-vitro"-Neutralisation wurde der Einfluss verschiedener Verdünnungsflüssigkeiten, die Bindungszeit und -temperatur untersucht. Nach diesen Untersuchungen eignete sich am besten für Virus- und Serumverdünnungen m/90 Phosphatpuffer, pH 7,5. Die besten Bindungen der Neutralisationsgemische und den geringsten Aktivitätsverlust des Testvirus erhielten wir bei 37°C im Wasserbad über 60 Minuten.
Alle Neutralisationsteste wurden mit obigen optimalen Versuchsbedingungen durchgeführt.
Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich ist, lassen sich mit 100 KID_{50} des IBR - Virus in spezifischen Immunseren von Kaninchen und Meerschweinchen gute Neutralisationstiter nachweisen. Die Serumtiter der vor der Immunisierung gewonnenen Normalseren waren ebenso wie das Serum des mit Erhaltungsmedium gespritzten Kaninchens kleiner als 1:2.

Tabelle 2: Eignung des Gewebekultur - Neutralisationstestes zum Nachweis von Antikörpern gegenüber dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes in Meerschweinchen- und Kaninchenimmunseren.

Tierart	Art der Immunisierung	Neutralisationstiter der Immunseren gegenüber 100KID$_{50}$ des Virus der IBR
Meerschweinchen	intraperitoneal	1:58
Kaninchen	intraperitoneal	1:128
Kaninchen	intravenös	1:861
Normalseren von Kaninchen und Meerschweinchen		<1:2

Untersuchungen über das Vorkommen von IBR - Virus neutralisierenden Antikörpern in Kälber- und Rinderseren.

Die in der Kulturneutralisation untersuchten 160 Seren der Gruppen A, B und C zeigten alle gegenüber dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes einen Titer von kleiner als 1:2.

Untersuchungen über die Spezifität des Hämagglutinationstestes (HA) und des Hämagglutinations - Hemmungstestes (HAH) mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3.

Als Ausgangsmaterial für den Hämagglutinationstest diente die 2. Kälbernieren - Kulturpassage. Das Virus wurde am 3. Tag p.i. gewonnen. Zu diesem Zeitpunkt waren die Kulturen zu 50 - 60 % virusspezifisch zerstört. Der Hämagglutinationstiter der Virusernte war 1:128.

Im Hämagglutinations - Hemmungstest arbeiteten wir mit 4 vollagglutinierenden Einheiten. Die besten Reaktionsbedingungen erzielten wir bei einer Inkubation der Reaktionsgemische über 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad und anschliessend 30 Minuten bei Zimmertemperatur.

Mit diesen optimalen Versuchsbedingungen bekamen wir bei Meerschweinchen - Immunseren signifikante Hämagglutinations - Hemmungstiter. Nach intraperitonealer Infektion betrug er 1:64, nach intranasaler Infektion 1:8. Die Titer der vor der Immunisierung gewonnenen Normalseren waren kleiner als 1:4.

Untersuchungen über das Auftreten hämagglutinationshemmender Antikörper gegenüber dem Myxovirus Parainfluenzae 3 in Kälber- und Rinderseren.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde ein Serumtiter ab 1:16 als positiv bewertet. Titer von 1:8 galten als zweifelhaft. Eine Übersicht über die Hämagglutinations - Hemmungstiter der einzelnen Serumgruppen vermittelt die Tabelle 3.

Von 160 Tieren wiesen 85 (53 %) einen positiven Serumtiter auf.

Diesen standen 35 Tiere (22 %) mit zweifelhafter und 40 Tiere (25 %) mit negativer Reaktion gegenüber.
Interessant ist, dass in 2 von 3 Beständen, in denen nie Tiere unter respiratorischen Symptomen erkrankt waren (Serumgruppe C), sich trotzdem signifikante Serumtiter nachweisen liessen.

Tabelle 3: Ergebnisse der Untersuchungen von Kälber- und Rinderseren im Hämagglutinations - Hemmungstest gegenüber dem Myxovirus Parainfluenzae 3.

Serumgruppe	Serumtiter im Hämagglutinations - Hemmungstest							
	< 1:4	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	>1:128
A 105 Seren	11	12	29	30	14	6	3	0
B 17 Seren	4	2	1	4	1	3	2	0
C 38 Seren	7	4	5	13	5	3	1	0
A, B, C 160 Seren	22 14%	18 11%	35 22%	47 29,5%	20 12,5%	12 7,5%	6 3,5%	0 0%

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE.

160 Kälber- und Rinderseren von Tieren, die teilweise unter den Symptomen der "enzootischen oder aseptischen Pneumonie" erkrankt waren, zeigten im Gewebekultur - Neutralisationstest keine signifikanten Titer gegenüber dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes. Bei einer Virusgebrauchsdosis von 100 KID_{50} waren die Titer aller Seren kleiner als 1:2, während die Titer der spezifischen Meerschweinchen- und Kaninchenimmunseren sich zwischen 1:58 und 1:861 bewegten. L i e ß, K n o c k e, S c h i m m e l p f e n n i g (48) und S c h w a r z, Y o r k, Z i r b e l, E s t e l a (83) betrachten bereits einen Serumtiter von 1:2 bzw. 1:5 als virusspezifisch. So kann aus unseren Befunden der Schluss gezoger werden, dass das Virus der IBR in Südbayern nicht verbreitet ist und somit für die "enzootische oder aseptische Pneumonie" als ursächliches Agens nicht verantwortlich gemacht werden kann.

Zum Nachweis einer Myxovirus Parainfluenzae 3 - Infektion eignet sich der Hämagglutinations - Hemmungstest sehr gut. Die hämagglutinationshemmenden Antikörper sind bereits im akuten Stadium der Erkrankung im Blutserum nachweisbar. Ausserdem bleibt der Antikörpertiter im Blutserum über Monate hinweg erhalten (3, 9, 38, 41).

In unseren Untersuchungen wiesen 85 (53 %) Kälber- und Rinderseren im Hämagglutinations - Hemmungstest mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3 einen Titer von 1:16 oder darüber auf. Bei

35 Tieren (22 %) war der Serumtiter 1:8, während 40 Tiere (25 %) Werte von 1:4 oder darunter zeigten.

Bei der Beurteilung der Spezifität der Antikörpertiter gegenüber dem Myxovirus Parainfluenzae 3 richteten wir uns nach B a k o s, D i n t e r (9), R e i s i n g e r, H e d d l e s t o n, M a n t h e i (76) und B ö g e l (12). So wurden Tiere mit einem Serumtiter von 1:16 als positive Reagenten und Tiere mit einem Serumtiter von 1:4 oder kleiner als negative Reagenten angesehen. Werte von 1:8 galten als zweifelhaft.

Nach unseren Untersuchungen scheint die Parainfluenza 3 des Rindes in Südbayern weit verbreitet zu sein. Auffallend war, dass sowohl Tiere, die unter respiratorischen Symptomen erkrankt waren oder sich in der Rekonvaleszenz befanden, als auch solche, die nie ein diesbezügliches Symptom gezeigt hatten, signifikante Antikörpertiter im Blutserum aufwiesen. Eine stille Durchseuchung der Rinder mit dem Myxovirus Parainfluenzae 3 kann, wie auch andere Autoren (1, 3, 9, 38, 41, 46, 77) nachwiesen, nicht ausgeschlossen werden. Nach A b i n a n t i und Mitarbeitern (1), B ö g e l (14), H a m p a r i a n und Mitarbeitern (38), Mc K e r c h e r und Mitarbeitern (61) wird das Virus auch von still durchseuchenden Tieren im Nasenschleim ausgeschieden. Es besteht daher die Möglichkeit, dass solche Tiere wesentlich zur Weiterverbreitung der Parainfluenza 3 des Rindes beitragen. Deshalb ist eine wirksame Bekämpfung der Parainfluenza 3 des Rindes allein durch Absonderungsmassnahmen klinisch erkrankter Tiere zwecklos.

Wie B ö g e l (14) glauben wir, dass das Myxovirus Parainfluen-

zae 3 als ursächliches Agens für die "enzootische oder aseptische Pneumonie" in Frage kommt. Ob dieses Virus allein für diese Erkrankung verantwortlich gemacht werden kann, ist noch nicht geklärt.

Allerdings muss berücksichtigt werden, dass es sich bei der "enzootischen oder aseptischen Pneumonie", ähnlich wie bei der Umea - Krankheit, um eine Mischinfektion mit zwei oder mehreren infektiösen Agentien handeln kann. Bezüglich des unterschiedlichen Krankheitsbildes und der pathologisch - anatomischen Befunde kommen hier vor allem das Virus der Virus-Diarrhoe und das Virus der Mucosal Disease in Frage. Agentien der Psittakosis-Lymphogranuloma venereum-Gruppe können ebenso wie andere, vielleicht noch unbekannte Infektionserreger nicht ausgeschlossen werden.

E. ZUSAMMENFASSUNG.

Seit einigen Jahren tritt in Bayern eine bislang in ihrer Ätiologie ungeklärte Seuche der Kälber und Jungrinder auf. Sie wird vielfach als "enzootische oder aseptische Pneumonie" bezeichnet.
Durch ihre zunehmende Ausbreitung gewinnt sie an Bedeutung.
Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Ursache dieser Krankheit in Bezug auf eine Infektion mit dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes bzw. dem Myxovirus Parainfluenzae 3 geklärt werden.
Die Untersuchungen zum Nachweis virusneutralisierender Serumantikörper wurden im Neutralisationstest auf Kälbernieren - Zellkulturen, zum Nachweis hämagglutinationshemmender Antikörper im Hämagglutinations - Hemmungstest durchgeführt.
Es standen 160 Seren von Kälbern und Rindern aus 17 Beständen Niederbayerns, Oberbayerns und Schwabens zur Verfügung.
Virusneutralisierende Serumantikörper gegenüber dem Virus der infektiösen Rhinotracheitis des Rindes konnten bei sämtlichen Tieren n i c h t nachgewiesen werden.
Von 160 Seren hatten dagegen 85 (53 %) einen signifikanten Antikörpertiter gegenüber dem Myxovirus Parainfluenzae 3; weitere 35 Seren (22 %) zeigten zweifelhafte Antikörpertiter.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass das Virus der Parainfluenza 3 des Rindes in Südbayern weit verbreitet ist.
Es wurde die Frage diskutiert, ob das Myxovirus Parainfluenzae 3

allein oder zusammen mit anderen infektiösen Agentien als Ursache für die "enzootische oder aseptische Pneumonie" der Kälber und Jungrinder in Frage kommt.

F. LITERATURVERZEICHNIS.

1. Abinanti, F.R., Byrne, R.J., Watson, R.L., Poelma, L.J., Lucas, F.R., Huebner, R.J.: Am.J.Hyg. 71, 52 (1960)

2. Abinanti, F.R., Chanock, R.M., Cook, M.K., Wong, D., Warfield, M.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 106, 466 (1961)

3. Abinanti, F.R., Hoerlein, A.B., Watson, R.L., Huebner, R.J.: J.Immunology 86, 505 (1961)

4. Abinanti, F.R., Huebner, R.J.: Virology, 8, 391 (1959)

5. Adams, O.R., Brown, W.W., Chow, T.L., Collier, J.R., Davis, R.W., Griner, L.A., Jensen, R., Pierson, R.E., Wayt, L.K.: J.Am.Vet.Med.Ass. 134, 85 (1959)

6. Andrews, C.H., Bang, F.B., Chanock, R.M., Zhdanov, V.M.: Virology 8, 129 (1959)

7. Baker, J.A., Mc Entee, K., Gillespie, J.H.: Cornell Vet. 50, 156 (1960)

8. Baker, J.A., York, C.J., Gillespie, J.H., Mitchell, G.B.: Am.J.Vet.Res. 15, 525 (1954)

9. Bakos, K., Dinter, Z.: Zbl.Bakter.I, Orig. 180, 1 (1960)

10. Bakos, K., Dinter, Z.: Nature 185, 549 (1960)

11. Behrens, B.: Naunyn-Schmiedebergs Arch.Exp. Path.Pharmak., 140, 237 (1929)

12. Bögel, K.: Pers.Mittlg. (1961)

13. Bögel, K., Klinger, L.: MH Tierheilk., 13, 129 (1961)

14. Bögel, K., Klinger, L.: MH Tierheilk., 13, 162 (1961)

15. Brown, R.G., Cabasso, V.J.: Vet.Med. 52, 321 (1957)

16. Brown, W.W., Chow, T.L.: J.Am.Vet.Med.Ass. 134, 29 (1959)

17. Byrne, R.J., Abinanti, F.R. Huebner, R.J.: Cornell Vet. 51, 211 (1961)

18. Cabasso, V.J., Brown, R.G., Cox, H.R.: Proc. Soc.Exp.Biol.Med. 95, 471 (1957)

19. Carter, G.R., Mc Sherry, B.J.: Canad.J.Comp.Med.Vet.Science 19, 177 (1955)

20. Chanock, R.M., Parrot, R.H., Cook, K., Andrews, B.F., Bell, J.A., Reichelderfer, T., Kapikian, A.Z., Mastro-ta, F.M., Huebner, R.J.: New Engl.J.Med. 258, 207 (1958)

21. Cheatham, W.J., Crandell, R.A. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 96, 536 (1957)

22. Chow, T.L., Deem, A.W., Jensen, R.: Proc.US Livest.San.Ass. 59, 168 (1955)

23. Chow, T.L., Palotay, J.L., Deem, A.W.: Am.J.Vet.Med.Ass. 128, 348 (1956)

24. Cohrs, P.: Arch.Exp.Vet.Med. 15, 212 (1961)

25. Crandell, R.A., Cheatham, W.J., Maurer, J.: Am.J.Vet.Res. 20, 505 (1959)

26. Deibel, R., Hotchin, J.: Virology 14, 66 (1961)

27. Dinter, Z., Bakos, K.: Arch.Exp.Vet.Med. 15, 216 (1961)

28. Dinter, Z., Hermodsson, S., Bakos, K.: Acta Path.Microb.Scand. 49, 485 (1960)

29. Dulbecco, R., Vogt, M.: J.Exp.Med. 99, 167 (1954)

30. Gale, C., King, N.B.: J.Am.Vet.Med.Ass. 138, 235 (1961)

31. Gillespie, J.H.: Zit. nach Madin, S.H. Adv.Vet.Science 5, 329 (1959)

32. Gillespie, J.H., Baker, J.A., Wagner, W.C.: Proc.US Livest. San.Ass. 62, 119 (1958)

33. Gillespie, J.H., Lee, K.M., Baker, J.A.: Am.J.Vet.Res. 18, 530 (1957)

34. Gillespie, J.H., Mc Entee, K., Kendrick, J.E., Wagner,W.C.: Cornell Vet. 49, 288 (1959)

35. Griffin, R.P., Howells, W.V., Crandell, R.A., Maurer, F.D.: Am.J.Vet.Res. 19, 990 (1958)

36. Gründer, H.D., Reuleaux,I.R., Ließ, B.: DTW 67, 514 (1960)

37. Hamdy, A.H., Gale, C., King, N.B.: Am.J.Vet.Res. 19, 818 (1958)

38. Hamparian, V.V., Washko,F.V., Ketler, A., Hilleman, M.R.: J.Immunology 87, 139 (1961)

39. Hoadley, R.E.: Zit. nach Mc Kercher, D.G. Adv.Vet.Science 5, 299 (1959)

40. Hoag, W.G., Rooney, J.R., Williams, W.J.: J.Am.Vet.Med.Ass. 129, 105 (1956)

41. Hoerlein, A., Mansfield, M.E., Abinanti, F.R., Huebner, R.J.: J.Am.Vet.Med.Ass. 135, 153 (1959)

42. Jensen, R., Griner, L.A., Chow, T.L., Brown, W.W.: Proc.US Livest.San.Ass. 59, 189(1955)

43. Johnston, K.G.: Austral.Vet.J. 35, 101 (1959)

44. Kärber, G.: Naunyn-Schmiedebergs Arch.Exp.Path. Pharm. 162, 480 (1931)

45. Kendrick, J.W., York, C.J., Mc Kercher, D.G.: Proc.US Livest.San.Ass. 60, 155 (1956)

46. Ketler, A., Hamparian, V.V., Hilleman, M.R.: J.Immunology 87, 126 (1961)

47. Lee, K.M., Gillespie, J.H.: Am.J.Vet.Res. 18, 952 (1957)

48. Ließ, B., Knocke, K.W., Schimmelpfennig, H.: DTW 67, 551 (1960)

49. Ließ, B., Reuleaux, I.R., Gründer, H.D.: DTW 67, 605 (1960)

50. Madin, S.H.: Zit. nach McKercher, D.G. Adv.Vet.Science 5, 299 (1959)

51. Madin, S.H., York, C.J., McKercher, D.G.: Science 124, 721 (1956)

52. Mayr, A.: Arch.Ges.Virusforsch. 9, 157 (1959)

53. Mc Clelland, L., Hampil, B., Hamparinn, V.V., Potash, A., Ketler, A., Hilleman, M.R.: J.Immunology, 87, 134 (1961)

54. Mc Cormack, P.E., George-Grambauer, T.D., Pulsford,M.F.: Austral.Vet.J. 35, 482 (1959)

55. Mc Intyre, R.W.: J.Am.Vet.Med.Ass. 125, 473 (1954)

56. Mc Kercher, D.G.: Zit. nach Mc Kercher, D.G. Adv.Vet.Science 5, 299 (1959)

57. Mc Kercher, D.G.: Adv.Vet.Science 5, 299 (1959)

58. Mc Kercher, D.G., Moulton,J.E., Jasper, D.E.: Proc.US Livest.Sa.Ass. 58, 260 (1954)

59. Mc Kercher, D.G., Moulton,J.E., Kendrick, J.W., Saito,J.K.: Proc.US Livest.San.Ass. 59, 151 (1955)

60. Mc Kercher, D.G., Moulton,J.E., Madin, S.H., Kendrick,J.W.: Am.J.Vet.Res. 18, 246 (1957)

61. Mc Kercher, D.G., Saito, J.K., Wada, E.M., Straub, O.C.: Proc.US Livest.San.Ass. 62, 136 (1958)

62. Mc Kercher, D.G., Straub, O.C., Saito, J.K., Wada, E.M.: Canad.J.Comp.Med.Vet.Science 23, 320 (1959)

63. Mc Kercher, D.G., Wada, E.M.: Cornell Vet. 49, 233 (1959)

64. Miller, N.J.: J.Am.Vet.Med.Ass. 126, 463 (1955)

65. Moll, T., Davis, A.: Am.J.Vet.Res. 20, 27 (1959)

66. Newberne, J.W., Robinson,V.B., Alter, M.L.: Vet.Med. 56, 395 (1961)

67. Noice, F., Schipper, J.A.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 100, 84 (1959)

68. Olafson, P., Mc Callum,A.D., Fox, F.H.: Cornell Vet. 36, 205 (1946)

69. Olson, C., Grace, O.D., Segre, D., Blore, I.C.: Am.J.Vet.Res. 18, 303 (1957)

70. Orsi, E.V., Cabasso, V.J.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 98, 637(1958)

71. Oson, C., Hoerlein, A.B.: J.Am.Vet.Med.Ass. 129, 466 (1956)

72. Ozawa, Y., Chow, T.L.: Poultry Science 37, 802 (1958)

73. Pierson, R.E.: Am.J.Vet.Res. 19, 33 (1958)

74. Pritchard, W.R., Taylor, D.B., Moses, H.E., Doyle, L.P.: J.Am.Vet.Med.Ass. 128, 1 (1956)

75. Ramsey, F.K., Chivers, W.H.: J.Am.Vet.Med.Ass. 130, 381 (1957)

76. Reisinger, R.C., Heddleston, K.L., Mantei, C.A.: J.Am.Vet.Med.Ass. 135, 147 (1959)

77. Rice, Ch.E.: Canad.J.Comp.Med.Vet.Science 25, 151 (1961)

78. Rislakki, V.: Vet.Bull. 31, 582 (1961)

79. Schipper, J.A.: Vet.Med.Nachr. 1, 3 (1961)

80. Schipper, J.A., Eveleth,D.F.: Vet.Med. 52, 73 (1957)

81. Schroeder, R.J., Moys, M.D.: J.Am.Vet.Med.Ass. 125, 471 (1954)

82. Schulz, L.: DTW 66, 586 (1959)

83. Schwarz, A.F., York, C.J., Zirbel, L.W., Estela, L.A.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 96, 453 (1957)

84. Schwarz, A.F., Zirbel, L.W., Estela, L.A., York, C.J.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 97, 680 (1958)

85. Stöber, M.: DTW 66, 582 (1959)

86. Studdert, M.J., Radostits,O.M., Savan, M.: Canad.Vet. 2, 201 (1961)

87. Tousimis, A.J., Howells, W.V., Griffin, T.P., Porter, R.P., Maurer, F.D.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 99. 614 (1958)

88. Underdahl, N.R., Grace, O.D., Hoerlein, A.B.: Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 94, 795 (1957)

89. Voß, H.J.: DTW 66, 149 (1959)

90. Wagner, W.C., Gillespie, J.H.: Cornell Vet. 49, 409 (1959)

91. Webster, R.G., Manktelow, B.W.: New Zealand Vet.J. 7, 143 (1959)

92. York, C.J.: Zit. nach Mc Kercher, D.G. Adv.Vet.Science 5, 299 (1959)

93. York, C.J., Baker, J.A.: J.Exp.Med. 93, 587 (1951)

94. York, C.J., Schwarz, A.F.: Proc.US Livest.San.Ass. 60, 149(1956

95. York, C.J., Schwarz, A.F., Zirbel, L.W., Estela, L.A.: Vet.Med. 53, 522 (1958)

96. Youngner, J.S.: Proc.Soc,Exp.Biol.Med. 85, 202 (1954)

97. Zuschek, F., Chow, T.L.: J.Am.Vet.Med.Ass. 139, 236 (1961)

G. LEBENSLAUF.

Am 30. November 1935 wurde ich in Waldsee/Wttbg. als Sohn des Dr.jur. Maximilian Wizigmann und seiner Ehefrau Else, geb. Rosenhauer,geboren.

Nach 4 Volksschuljahren in Biberach/Riss und Tettnang/Wttbg. besuchte ich von 1946 bis 1951 die Oberrealschule in Tettnang und trat 1951 in das Neue Gymnasium in Ravensburg/Wttbg. ein. Dort erwarb ich im März 1955 das Reifezeugnis.

Mit dem Studium der Veterinärmedizin begann ich im Sommersemester 1955 in München und beendete es mit dem Abschluss der Tierärztlichen Prüfung im Herbst 1960.

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. A. M e y n und Herrn Dr. J. P e t t e für die freundliche Überlassung des Themas und die jederzeit bereitwilligst gewährte Unterstützung besonders zu danken.